UNIVERSITÉ D'ALGER

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNEE 1911 (N° 3)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28 MARS 1911

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU SANG & DES GLANDES SURRÉNALES

DANS LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

PAR LE Dr RAOUL FOURNIÉ

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX

LAURÉAT DE LA FACULTÉ D'ALGER

MÉDAILLE DES ÉPIDÉMIES

MEMBRES DU JURY :

MM. BRAULT, Professeur de Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées..... *Président.*

SOULIÉ, Professeur de pathologie générale, microbiologie et parasitologie.

ARDIN-DELTEIL, Professeur de Clinique médicale. *Juges.*

LEBLANC, Chargé des fonctions d'agrégé.

CONSTANTINE

IMPRIMERIE CENTRALE A VAPEUR (P. POMPEANI ET CARBONNEL) PLACE BÉLISAIRE

1911

UNIVERSITÉ D'ALGER

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNEE 1911 (N° 3)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28 MARS 1911

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU SANG & DES GLANDES SURRÉNALES

DANS LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

PAR LE Dr RAOUL FOURNIÉ

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX

LAURÉAT DE LA FACULTÉ D'ALGER

MÉDAILLE DES ÉPIDÉMIES

ACAD.
LUGDUNAT
BIBL.

CONSTANTINE

IMPRIMERIE CENTRALE A VAPEUR (P. POMPEANI ET CARBONNEL) PLACE BÉLISAIRE

1911

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE & DE PHARMACIE

PERSONNEL

Doyen	MM. CURTILLET (I. ✪).
Assesseur	VINCENT (I ✪).

PROFESSEURS

Anatomie	Mrs WEBER (I. ✪).
Anatomie pathologique et histologie	POUJOL (I. ✪).
Physiologie	REY (I. ✪).
Clinique médicale	ARDIN-DELTEIL (I.✪)
Clinique chirurgicale	VINCENT (I. ✪).
Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées	BRAULT (✲ I. ✪)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	CURTILLET (I. ✪).
Clinique obstétricale	ROUVIER (✲ I. ✪).
Clinique ophtalmologique	CANGE (A. ✪).
Chimie médicale et toxicologie	MALOSSE (I. ✪ ✿).
Physique médicale et biologique	GUILLEMIN (✲ I. ✪).
Pharmacie	BATTANDIER (I. ✪).
Matière médicale et thérapeutique	HERAIL (I. ✪).
Histoire naturelle médicale	TRABUT (✲ I.✪ Ma. O ✿)
Pathologie générale, microbiologie et parasitologie	SOULIÉ (I. ✪).
Hygiène et médecine légale	CRESPIN (I. ✪).

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉS

Chaires d'anatomie et de physiologie	Mrs LEBLANC (A. ✪).
Chaires de pathologie et de clinique internes	GILLOT (A. ✪). N...
Chaires de pathologie et de clinique externes, et de clinique obstétricale	E. CABANES (A. ✪), FUSTER.
Chaire d'histoire naturelle	N...
Chaires de chimie et de physique	MALOSSE (A. ✪).
Chaires de pharmacie et de matière médicale	MUSSO.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536524_0087

A la mémoire de ma Tante Anna

A ma Mère et à mon Père

A tous les Miens

A ma Fiancée et à sa Famille

A mes Amis

A mes Maîtres

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur Brault

Chevalier de la Légion d'Honneur

R. Fournié.

AVANT-PROPOS

Parodiant un mot de Michelet, il serait, à notre sens, bien vrai d'écrire : « La Médecine ne lâche point son homme. »

Aussi, n'avons-nous encore parcouru qu'une bien courte étape de notre vie médicale ; mais, après cette étape, il est d'usage de faire halte et, selon le cliché : « L'heure est venue, pour nous, de jeter un double regard vers le passé et vers l'avenir. » Ce regard, nous le risquerons donc, mais avec toute la sincérité dont nous sommes capable, scrutant également les clartés et les ombres.

Nous avions ardemment désiré entreprendre la carrière médicale, subissant, peut-être à notre insu, la contagiosité de l'exemple donné par un de nos oncles, peut-être obéissant à quelque vague tendance humanitaire ou à un intense besoin de liberté morale.

Notre désir est aujourd'hui devenu réalité. Nous fîmes nos études, environné de l'affection, guidé par l'expérience et les conseils des nôtres, grâce aux sacrifices que voulurent bien s'imposer nos parents aimés.

Que notre fiancée, que sa famille trouvent également ici le témoignage de notre bien vive affection.

Nous adressons, aussi, un hommage reconnaissant à ceux de nos maîtres dont nous gardons le deuil : Mailfert, Trolard, Denis et Scherb.

Au cours de nos études médicales, nous ne suivîmes pas les cours de la Faculté avec un bien fol enthousiasme et nous confessons, sans honte, que cet enseignement ex-cathedra ne nous attira jamais beaucoup, du fait de son aridité. Nous sommes cependant heureux d'adresser nos remerciements, pour leurs excellentes leçons, à MM. Leblanc, Weber, Cabannes et Soulié.

C'est à l'hôpital que nous avons cherché l'enseignement des choses de la médecine, estimant que le malade est lui-même le plus parfait des livres. Nous avons fait notre possible pour donner satisfaction à nos chefs de service. Nous ne savons si ce but fut atteint, mais nous sommes heureux d'exprimer, ici, notre reconnaissance à nos anciens maîtres : MM. les Professeurs Cange et Vincent, MM. les Docteurs Battarel et Soulié. A MM. les Docteurs Warot, Bernasconi, Lemaire, Benamou et Geffroy, nous sommes également redevables d'une part de notre instruction ; nous ne saurions les oublier.

MM. Goinard et Dumolard voulurent bien nous admettre comme interne dans leur service. Nous profitons avec joie de l'occasion qui nous est aujourd'hui offerte d'exprimer à ces maîtres toute notre gratitude pour leurs excellentes leçons et pour l'intérêt qu'ils ont bien voulu nous témoigner.

Nous eûmes également l'honneur d'être interne dans les services de MM. les Docteurs Gillot et Pelissard. Nous n'avons pas seulement à les remercier pour l'instruction qu'ils nous ont donnée, mais nous avons contracté, vis-à-vis d'eux, une

dette que nous ne saurions oublier. Qu'ils trouvent, ici, l'hommage de notre éternelle reconnaissance pour les soins dévoués qu'ils nous ont prodigués durant une cruelle maladie

Au cours d'un remplacement, nous avions été frappé d'une grosse lacune dans notre bagage médical ; c'est pour essayer de la combler que nous priâmes Monsieur le Professeur Brault de nous agréer, comme interne, dans son service. Qu'il veuille bien nous excuser si parfois notre zèle a pu lui paraître un peu tiède, nos préoccupations de fin d'études en sont la seule cause. Nous emporterons, néanmoins, de notre passage à sa clinique, le fruit de ses excellentes leçons. Nous le prions d'accepter le témoignage de notre bien sincère reconnaissance.

Nous lui exprimerons encore tous nos remerciements pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Et nous terminerons cet avant-propos par un dernier adieu à nos camarades, dont beaucoup, dès demain, seront perdus, peut-être à tout jamais pour nous. Mais nous aurons toujours une joie bien vraie à revivre par la pensée les heures pénibles ou, plus souvent, gaies de notre vie d'étudiant. Nous n'oublierons pas, surtout, ceux qui passèrent à notre chevet, au péril de leur vie, de longues heures de nuit et de jour.

Nous ne saurions essayer une énumération de tous ceux qui tiennent en nos souvenirs une si large place, mais il est cependant quelques camarades vers lesquels va plus spécialement notre pensée : MM. Aymard, Bascoul, Casenave, C. Rouvier, Berard, Coudray (Max), Masselot (Lucien) et Masselot (Louis). Après avoir vecu une même vie, de longs mois durant, il nous est impossible de nous séparer d'eux sans un sentiment de mélancolie profonde, sans un poignant serrement de cœur.

INTRODUCTION

En 1909, les départements de Constantine et d'Alger, furent ravagés par une importante épidémie de typhus exanthématique.

Placé à ce moment à l'Ambulance d'El-Kettar, nous eûmes l'occasion de donner nos soins à 174 typhiques qui furent hospitalisés du 25 avril au 5 juin. L'observation de ces nombreux cas fut le point de départ des recherches qui feront l'objet de cette thèse.

Nous ne nous proposons pas dans ce travail d'écrire une monographie sur le typhus exanthématique ou l'histoire d'une épidémie. Notre but est d'apporter notre contribution à l'étude encore si incomplète de l'anatomie pathologique de l'affection qui nous occupe, ou plus exactement à l'étude du sang et des capsules surrénales

Les altérations macroscopiques du sang n'avaient pas échappé à l'observation des auteurs les plus anciens qui pratiquèrent des autopsies de typhiques.

Mais l'hématologie du typhus a surtout bénéficié des travaux effectués au cours de ces dernières années et que nous devrons rappeler plus loin. Quelques-uns furent publiés à l'étranger. Ceux de :

MM. Anderson et Goldberger dans les numéros du 10 et du 24 décembre 1909 et du 10 février 1910, du *Public health reports*.

MM. Ricketts et Wilder dans les numéros du 5 février, des 16 et 24 avril et du 23 juin 1910 du *Journal of the américan méd. Association*.

MM. Gavino et Girard dans les *Publicaciones bactériolog. nacional. de Mexico* des 20 mai, 20 juin et 23 août 1910.

D'autres furent publiés à la suite de recherches entreprises en Algérie ou en Tunisie.

MM. Gillot et Bascoul : Compte-rendu de la Société de Médecine d'Alger, séance du 1er novembre 1909, publié dans le Bulletin Médical de l'Algérie du 1er janvier 1910.

M. Ch. Nicolle : Recherches expérimentales sur le typhus exanthématique entreprises à l'Institut Pasteur de Tunis pendant l'année 1909 et publiées dans les « Annales de l'Institut Pasteur », d'Avril 1910.

MM. Ch. Nicolle et Jaeggy : Recherches expérimentales sur le typhus, dans les « Annales de l'Institut Pasteur » février 1911.

MM. Legrain, A. et R Treille ont également publié divers articles dans « l'Afrique Médicale » qu'ils ont réunis dans un opuscule sur le « Typhus exanthématique ».

Enfin, M. Nicolle vient de publier dans le numéro 1 des « Archives de l'Institut Pasteur de Tunis » les résultats de numérations lencocytaires effectuées sur sept singes. Nous retrouverons plus loin les conclusions de cet article que M.

Ch. Nicolle termine ainsi : « Il serait intéressant de pratiquer chez l'homme des numérations analogues ; la précocité et l'intensité du relèvement du chiffre des leucocytes au cours de l'infection donneraient, sans doute, des indications favorables et les résultats inverses des indications fâcheuses pour le pronostic de la maladie ».

Le directeur de l'Institut de Tunis semble, en écrivant cela, n'avoir pas eu connaissance de la communication de MM. Gillot et Bascoul. Mais il nous a, en effet, paru intéressant d'étayer de matériaux nouveaux les connaissances hématologiques récemment acquises sur le typhus exanthématique. C'est pourquoi nous avons fait figurer dans cette thèse les résultats de recherches commencées en avril 1909.

Nous avons joint aux nôtres quelques observations que notre camarade M. Bascoul a bien voulu nous communiquer. Qu'il accepte nos sincères remerciements.

En ce qui concerne les glandes surrénales, nous ne connaissions aucune publication à ce sujet lorsque nous avons entrepris nos recherches. Depuis cette époque, M. le docteur Legrain a publié à ce sujet deux articles qu'il a d'ailleurs eu l'amabilité de nous envoyer, ce dont nous le remercions. Le premier de ces articles « Rapports des symptômes du typhus exanthématique avec le syndrôme de l'insuffisance surrénale aiguë » se trouve dans le numéro du 15 novembre 1910 de l' « Afrique médicale ». Le deuxième a paru dans le même journal, le 1er janvier 1911 : « l'adrénaline dans le traitement du typhus exanthématique ».

Mais dans ces articles même, l'auteur se borne à quelques remarques cliniques et s'arrête à des hypothèses.

Nulle part, nous n'avons trouvé l'étude histologique des glandes surrénales dans le typhus exanthématique, étude qui peut seule nous donner une certitude sur le rôle qui revient à ces organes dans la maladie qui nous occupe.

Nous aurions voulu pousser plus avant nos recherches sur les éléments figurés du sang, étudier ensuite les propriétés humorales de celui-ci dans le typhus exanthématique ; nous aurions également voulu examiner un plus grand nombre de glandes surrénales : tout cela nous a été malheureusement impossible.

Obligé d'observer en même temps 110 malades, obligé de les soigner souvent nous-même par suite de l'ignorance, quelquefois du mauvais vouloir d'infirmiers insuffisamment payés, nous ne pûmes, ainsi que notre camarade Monsieur Casenave, avec qui nous partageâmes cette lourde tâche, distraire que bien peu de temps pour nos recherches de laboratoire et nos autopsies.

Pour faire ces dernières, nous devions transporter nous-même le macchabée sur la table d'autopsie et notre besogne ne prenait fin qu'après avoir recousu le cadavre et l'avoir replacé, toujours sans aide, dans son cercueil. L'administration n'avait pas prévu un infirmier d'amphithéâtre.

Ceci nous sera donc un prétexte pour faire remarquer à MM. les administrateurs, que leur devoir n'est pas complètement rempli après qu'ils ont pris certaines mesures surtout

destinées à sauvegarder leur responsabilité, aux yeux du public ; leur devoir ne devrait encore pas se borner à assurer aux malades tous les soins désirables : il faudrait encore qu'ils permettent au corps médical les recherches que nécessitent certaines maladies encore incomplètement étudiées, telles que le typhus exanthématique.

MM. Masselot Lucien et Bonnet nous prêtèrent leur précieux concours pour l'étude microscopique de nos pièces ; nous leur adressons ici nos sincères remerciements.

Et nous assurons également de notre gratitude M. le docteur Lemaire qui voulut bien s'intéresser à notre travail. Ses utiles conseils nous évitèrent bien des tatonnements et nous n'avons écrit la deuxième partie de notre thèse qu'après l'avoir prié de vérifier nos observations.

HÉMATOLOGIE

Comme nous le disions dans l'introduction de notre thèse, les caractères macroscopiques du sang ont attiré l'attention des anciens auteurs; mais on trouve mentionné dans leurs écrits des opinions diverses.

Murchison est frappé de l'aspect noir du sang. Griesinger nous dit : « Le sang forme tantôt des caillots noirâtres, tantôt il est très fluide avec une teinte rouge cerise. »

Nous nous rallions plutôt à la façon de voir de Jacquot, pour qui le sang du typhique présente toujours, en même temps, et des caillots noirâtres et un liquide d'une extrême fluidité.

Lorsqu'on fait l'autopsie d'un malade qui a succombé au typhus exanthématique, même si celui-ci est mort depuis très peu de temps (nous avons pratiqué certaines autopsies moins d'une demi-heure après la mort), on remarque des altérations considérables du liquide sanguin.

Celui-ci, au premier abord, paraît noirâtre; il est épais, visqueux, rappelant un peu le sang des pneumoniques. La viscosité est telle que le couteau d'autopsie échappe, parfois, à la main qui le tient et qu'on doit prendre garde à ne pas se blesser.

A un examen plus attentif on voit que le sang, répandu par exemple sur la table d'autopsie, présente bientôt un tout autre aspect.

Il se décompose en deux parties : l'une est représentée par un coagulum épais, noir; l'autre par un liquide très fluide, de coloration rouge vermillon, contenant en suspens des granulations, qui ne sont autre chose que des amas d'hématies, habituellement très altérées. La partie liquide correspond au sérum chargé d'hémoglobine, soit que celui-ci soit doué d'un certain pouvoir hémolytique, soit par suite d'une fragilité extrême des globules, soit à cause de ces deux facteurs.

Ces altérations sont constantes chez tous les individus morts de typhus exanthématique.

Le sang des malades convalescents présente des caractères bien différents. Plusieurs fois nous pratiquâmes des saignées assez copieuses sur des sujets ayant fait leur défervescence sept à huit jours auparavant. Nous utilisions leur sérum pour des injections curatives selon la méthode préconisée par M. le Docteur Legrain, de Bougie. Dans tous les cas nous avons été frappé du temps, très long,

qui s'écoulait avant que le sérum ne s'isole à la surface. En général, nous ne pouvions le recueillir que vingt-quatre heures après le prélèvement du sang, encore prenions-nous soin de placer celui-ci dans une glacière pour favoriser la coagulation du plasma.

Tels sont les résultats de notre examen macroscopique du sang.

Ils nous ont paru devoir être rapportés étant données, à ce sujet, les divergences d'opinions des auteurs anciens, étant données les descriptions très rapides qu'en font les contemporains ayant écrit sur le typhus, lesquels font seulement mention d'un sang fluide ayant une teinte rouge vermillon.

L'examen microscopique paraît avoir retenu toute leur attention.

Depuis de longues années on avait noté l'*hypoglobulie*. Mais c'était à peu près la seule notion acquise avant 1909. MM. Gillot et Bascoul font alors, le 1er novembre 1909, la communication suivante à la Société de Médecine d'Alger :

« Chez douze malades de sexe et de race différents, atteints de typhus exanthématique, nous nous sommes efforcés de rechercher les réactions sanguines.

« Voici quelques conclusions auxquelles nous sommes parvenus.

« 1° Au point de vue du taux des globules rouges, il y a, durant toute la maladie, de l'hypoglobulie — 4.000.000 à 2 400 000 — avec 3.400.000 comme moyenne. Elle persiste bien après la défervescence ;

« 2° Il y a au contraire hyperleucocytose, 9.500 globules blancs en moyenne. Elle existe dès les premiers jours de la maladie et se maintient durant toute la période d'état ;

« 3° Quant à la formule leucocytaire, nous avons trouvé constamment de la mononucléose. Celle-ci augmente avec régularité depuis le début de la fièvre jusqu'au quinzième jour, c'est-à-dire jusqu'au moment de la défervescence. A partir de ce moment elle diminue et la formule revient lentement et progressivement à la normale. Cette dernière d'ailleurs, n'est guère atteinte avant le vingtième ou trentième jour de la maladie. Le tableau suivant, dressé d'après les moyennes fournies par trente-deux formules leucocytaires, faites à différents stades du typhus exanthématique, montre bien la marche des rapports leucocytaires. Sur cent globules blancs, nous avons trouvé :

	du 1er au 5e jour	du 5e au 7e jour	du 7e au 11e jour	du 11e au 15e jour	du 15e au 20e jour	du 20e au 25e jour	du 25e au 30e jour
Polynucléaires....	70	65	55	35	50	60	65
Mononucléaires....	30	35	45	65	50	40	35
				(défervescence)			

« 4° En cas de complication d'ordre suppuratif, il y a variante des données précédentes. En effet, l'hyperleucocytose est plus forte, atteignant 20.000 g. b. et plus par mm³ de sang et la formule leucocytaire a tendance à devenir normale. Ce qui revient à dire qu'il y a alors hyperleucocytose avec mononucléose relative ;

« 5° Le taux de l'hémoglobine dans le typhus exanthématique est toujours inférieur à celui du sang normal. Il est de 70, 50 et même 40 au lieu de 100. Nous l'avons mesuré à l'aide de l'hémoglobinimètre de Gowers ;

« 6° Dans quelques tentatives que nous avons faites l'hémoculture s'est toujours montré négative ;

« 7° La donnée classique à savoir : que le typhus exanthématique est comme la fièvre typhoïde ou la malaria, une affection leucopénique, n'est donc pas vérifiée par nous. Au contraire, nous trouvons que sa formule leucocytaire l'éloigne au point de vue nosologique de ces deux maladies. »

Après les précédents auteurs, MM. Anderson et Goldberger insistent, dans un article paru le 24 décembre 1909, sur les altérations des globules rouges et la diminution de leur nombre. Leurs recherches sont faites sur des singes inoculés.

MM. Ricketts et R. Wilder, dans plusieurs publications parues les 5 février, 16 et 26 avril, 23 juillet 1910 signalent dans le sang du Macacus Rhesus (inoculé avec succès en se servant de sang de typhiques) la présence de corpuscules qui seraient pour ces auteurs les agents pathogènes du typhus exanthématique. Il s'agirait pour ces auteurs de bactéries du groupe des septicémies hémorragiques.

MM. Gavino et Girard retrouvent ces mêmes corps, mais concluent que « les corpuscules spéciaux décrits par Ricketts et Wilder ne sont que des dérivés de la nécrose et de la caryolyse des lencocytes polynucléaires ».

Telle est l'opinion de M. Nicolle qui a publié récemment de nombreux articles sur le typhus expérimental. Quelques uns ont trait à l'hémotologie.

Dans l'article paru dans le numéro 4 des « Annales de l'Institut Pasteur » il conclue :

« Nos recherches hémotologiques ont porté sur quatre « seulement de nos singes. Elles prouvent :

« 1° Une nécrose des polynucléaires neutrophiles, « d'autant plus prononcée et frappant un nombre d'autant « plus grand de globules que l'infection expérimentale « est plus intense.

« Dans les cas typiques, une augmentation du nombre « total des globules blancs vers la fin de l'incubation,

« diminution de ce nombre pendant la période d'état « avec mononucléose relative, relèvement vers la normale « à partir des derniers jours de l'infection et réaction « myélocytaire concomittante. »

En février 1911, dans les « Annales de l'Institut Pasteur », nous trouvons encore un autre article de MM. Ch. Nicolle et Jaeggy. Leurs recherches ont porté encore sur des singes et ils concluent :

« Que l'infection soit sévère ou bénigne, on observe de façon constante la succession des phases suivantes : augmentation du nombre des globules à la suite de l'inoculation, retour à la normale, baisse dans les derniers jours de la période d'incubation, se poursuivant pendant la première moitié de la période fébrile, relèvement, dépassement dans la convalescence, puis retour au bout d'un mois environ au chiffre normal. »

C'est cette conclusion que nous retrouvons dans un autre article de M. Nicolle, paru dans les *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1911-n° 1.

Après avoir exposé les conclusions, assez diverses, émises sur les réactions sanguines au cours du typhus exanthématique, nous allons donner les résultats de nos recherches. Elles ont porté sur la numération des globules rouges, sur celle des globules blancs, sur la formule leucocytaire.

Le sang examiné a toujours été du sang humain.

NUMÉRATIONS DES GLOBULES ROUGES

OBSERVATIONS FOURNIES PAR M. BASCOUL

1) El Hadj Ali ben Mohammed
Numération au 6e jour. g.r. 3.800.000
2) Yamina bent Saïd
7e jour. g.r. 3.840.000
3) Amziane Hamdan ben Ali
8e jour. g.r. 3.976.000
4) Taïeb Mohamed ben Mohamed
8e jour. g.r. 3.440.000
5) J... Margueritte
10e jour. g.r. 3.093.000
6) Embareck ben Saïd
11e jour. g.r. 3.588.000
7) Mél... Epouse Solv...
12e jour. g.r. 3.300.000
8) Amar ben Belkacem
14e jour. g.r. 3.588.000
9) b J.... Margueritte
16e jour. g.r. 3.120.000
10) b Yamina bent Saïd
17e jour. g.r. 2.704.000
11) Tessadi bent Ali Mohamed
17e jour. g.r. 3.410.000

OBSERVATIONS PERSONNELLES

I. Mart. Louise, 49 ans. Espagnole, ménagère. —Typhus très grave. Chute de la température au 14e jour. A la suite hypothermie. La température axillaire oscille entre 35° 4 et 36° 6. Mort au 27e jour de la maladie dans l'hypothermie avec collapsus algide.

12) Numération au 6e jour.

Pouls petit. Eruption lenticulaire, rosée, s'effaçant incomplètement à la pression. Température maxima 40°3

g.r. 3.530.000

13) Numération au 10e jour.

L'éruption est sombre, tirant sur le violet, assez confluente, Conjonctives injectées. Langue saburrale, mais humide. Pouls très petit à 116. Diarrhée. Température maxima 39° 4

g.r. 3.050.000

14) Numération au 19e jour.

Pouls très petit, incomptable. Collapsus. Température 35°6. Au cours des 2 journées précédentes, la malade a déjà eu 1 litre et demi de sérum artificiel.

g.r. 2 280.000

II. Makboul Ahmed ben Ahmed, 32 ans, prisonnier. Typhus d'intensité moyenne. Complications pulmonaires au 7e jour. Eruption au 4e jour. Défervescence au 12e jour. Convalescence normale.

15)	5e jour.	g.r.	4.120.000
16)	8e jour.	g.r.	3.640.000
17)	12e jour.	g.r.	3.580.000

III. Afkouche Saïd, 20 ans, indigène, prisonnier. Typhus d'intensité moyenne. Défervescence au 14e jour. Convalescence rapide.

18)	7e jour.	g.r.	3.670.000
19)	13e jour.	g.r.	3.220.000

IV. Ali ben Attal, 21 ans, indigène, prisonnier. Typhus assez bénin. Défervescence au 14e jour. Convalescence rapide.

20)	19e jour.	g.r.	3.530.000

V. Iddir Mohamed ben Ahmed, 23 ans, indigène, prisonnier. Typhus bénin. Chute de la température au 11e jour.

21)	6e jour.	g.r.	3.660.000
22)	12e jour.	g.r.	3.540.000

VI. Tahar ben Aissa, 25 ans, indigène, journalier. Typhus grave. Chute au 17e jour. Guérison.

23)	14e jour.	g.r.	2.880.000

VII. Amar ben Taïeb, 30 ans, indigène, journalier. Typhus grave. Chute au 16e jour. Convalescence prolongée.

24) Numération au 15e jour. Pouls à 120, dichrote, un peu d'arythmie, surdité, constipation.

g.r. 3.140.000

VIII. Saïdi Mohamed ben Sliman, 16 ans, indigène. Typhus d'intensité moyenne. Chute au 14e jour, hypothermie du 14e au 19e jour. Convalescence normale.

25)	8e jour.	g.r.	3.300.000
26)	11e jour.	g.r.	3.240.000
27)	15e jour.	g.r.	2.980.000
28)	23e jour.	g.r.	3.510.000
29)	37e jour.	g.r.	3.940.000

IX. Djillouli, 26 ans, indigène, prisonnier. Forme très grave, chute au 13e jour, hypothermie après la défervescence. Algidité des extrémités. Mort dans le collapsus le 15e jour.

30)	13e jour.	g.r.	2.630.000

De ces observations, nous pouvons donc conclure que :

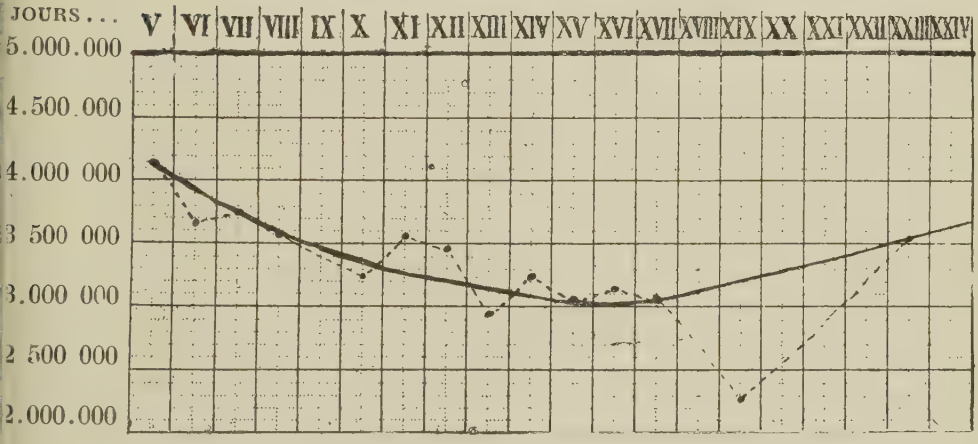
1° L'hypoglobulie est constante. Elle a évolué entre 2.280.000 et 4.120.000. Elle est en moyenne de 3.500.000 ;

2° Elle apparaît dès le début de la maladie, augmente jusqu'au jour de la défervescence et tend très lentement à regagner la normale. Elle est en moyenne de :

3.698.000 du cinquième au dixième jour.
3.300.000 du dixième au quinzième jour.
2.940.000 du quinzième au vingtième jour.

Dans son ensemble, le nombre des globules rouges, au cours du typhus, subit des variations que nous avons essayé de représenter par le graphique ci-dessous.

Graphique pour la numération des Globules rouges



Pour obtenir ce graphique, nous avons pris la moyenne des numérations faites au même jour de la maladie chez divers individus. Nous avons obtenu ainsi un nombre de globules rouges, égal à :

4.120.000 le cinquième jour.
3.670.000 le sixième jour.
3.750.000 le septième jour.
3.590.000 le huitième jour, etc.

Ces divers nombres nous donnèrent le tracé en pointillé que nous avons reproduit ci-dessus et qui a servi à l'établissement d'une courbe indiquant, d'après nous, les variations du nombre des globules rouges au cours du typhus exanthématique. Toutefois, pour le tracé de cette courbe, nous avons négligé les résultats d'une numération faite au dix-neuvième jour chez la nommée Mart... (Louise), déjà agonisante, et qui avait reçu en abondance du sérum artificiel les jours précédents ;

3° L'hypoglobulie n'est pas rigoureusement proportionnelle à la gravité de la maladie, mais elle mérite, cependant, qu'on lui accorde quelque valeur au point de vue du pronostic.

Dans nos observations, les deux cas, terminés par la mort, sont ceux où l'hypoglobulie fut la plus marquée. (obs. I et IX.)

NUMÉRATION DES GLOBULES BLANCS

OBSERVATIONS FOURNIES PAR M. BASCOUL

1) El Hadj Ali ben Mohamed,			
	6e jour,	globules blancs,	13.750
2) Mel..., épouse Solv...,			
	6e jour,	g.b.	5.500
3) Tessadi bent Ali Mohamed,			
	7e jour,	g.b.	13.300
4) Yamina bent Saïd,			
	7e jour,	g.b.	11.875
5) Amziane Hamdan ben Ali,			
	7e jour,	g.b.	5.000
6) Taïeb Mohamed ben Mohamed,			
	8e jour,	g.b.	3.200
7) Jol... (Marguerite),			
	10e jour,	g.b.	10.400
8) Mel..., épouse Solv...,			
	12e jour,	g b.	10.200
9) Yamina bent Saïd,			
	17e jour,	g.b.	6.750

OBSERVATIONS PERSONNELLES

I. Mart... (Louise), 49 ans, espagnole, ménagère.

10)	6e jour,	g.b.	9.430
11)	10e jour,	g.b.	10.510
12)	19e jour,	g.b.	19.400

Dans nos conclusions, nous ne tiendrons pas compte de cette dernière numération. La malade présentait, en effet, dès ce moment, une escarre sacrée à laquelle revient sans doute, en partie, l'hyperleucocytose constatée par cette numération. La formule leucocytaire, faite le même jour, donnait un taux de polynucléaires à peu près normal (59 %).

II. Makboul Ahmed ben Ahmed, 32 ans, indigène, prisonnier.

13)	5e jour,	g.b.	7.200
14)	8e jour,	g.b.	14.280
15)	12e jour,	g.b.	13.700

III. Aftouche Saïd, 20 ans, indigène, prisonnier.

16)	7e jour,	g.b.	5.980
17)	13e jour,	g.b.	8.400

IV. Ali ben Attal, 21 ans, indigène, prisonnier.

18)	10e jour,	g.b.	11.300

V. Iddir Mohamed ben Ahmed, 23 ans, indigène, prisonnier.

19)	6e jour,	g.b.	6.100
20)	12e jour,	g.b.	9.680

VI. Tahar ben Aïssa, 25 ans, indigène, journalier.

21)	14e jour,	g.b.	15.620

VII. Amar ben Taïeb, 30 ans, indigène, journalier.

22)	15e jour,	g.b.	12.000

VIII. Saïdi Mohamed ben Slimane, 16 ans, indigène.

23)	8e jour,	g.b.	8.530
24)	11e jour,	g.b.	10.000
25)	15e jour,	g.b.	9.410
26)	23e jour,	g.b.	10.280
27)	37e jour,	g.b.	8.050

IX. Djillouli, 26 ans, indigène, prisonnier.

28)	13e jour,	g.b.	11.400

Les numérations que nous avons faites nous ont donc fourni des résultats très divers et la première conclusion à en tirer c'est que la leucocytose, dans le typhus, est extrêmement variable. C'est sans doute ce qui nous explique les opinions différentes émises par MM. Gillot et Bascoul, et, d'autre part, par MM. Ch. Nicolle et Jaeggy.

Nous remarquerons même que les premières recherches de M. Nicolle ne lui avaient pas fourni les mêmes résultats que ceux qu'il obtint par la suite avec M. Jaeggy.

Quant à nous, d'après nos numérations, nous concluons :

La leucocytose dans le typhus est à ce point instable que nous ne saurions lui assigner de règles rigoureusement précises.

Cependant, dans l'ensemble :

1° Il existe au cours de la maladie une hyperleucocytose qui nous donne comme chiffre moyen : 8.960 globules blancs ;

2° Cette hyperleucocytose existe à toutes les périodes de la maladie où nous l'avons recherchée, surtout marquée dans les jours qui précèdent la défervescence.

Nous trouvons :

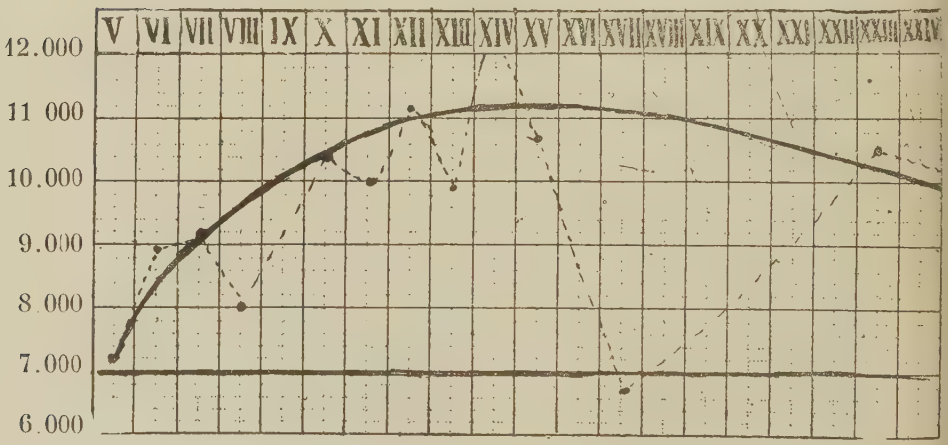
du 5e au 10e jour : 8.680 globules blancs par mm³
» 10e » 15e » : 11.000 » » » »
» 15e » 20e » : 8.360 » » » »

3° Du 10e au 15e jour cette hyperleucocytose s'est montrée constante, ayant comme nombres extrêmes 8.400 et 15.620;

4° Il n'en est pas de même du 15e au 20e jour et surtout du 5e au 10e. A ce moment-là, en effet, à côté d'une hyperleucocytose qui peut atteindre 14.280, nous trouvons parfois une hypoleucocytose nette qui peut abaisser jusqu'à 3.200 le nombre des globules blancs.

Dans l'ensemble, la leucocytose est sujette à des variations que nous avons essayé de représenter par le graphique ci-joint. Pour établir celui-ci, nous avons procédé comme nous l'avions fait précédemment pour les globules rouges ;

GLOBULES BLANCS



5° Elle ne paraît comporter enfin aucune valeur pronostique et n'affecte aucune relation avec la gravité de la maladie. Il n'y a non plus aucun rapport entre le nombre des globules rouges et celui des globules blancs ;

6° Le retour à la normale du nombre des globules blancs paraît s'effectuer lentement. Dans le cas de Saïdi Mohamed ben Slimane (observ. VIII), nous trouvions encore 10.280 globules blancs au 23e jour de la maladie et 8.050 au 37e.

*

FORMULE LEUCOCYTAIRE

Observations dues a M. BASCOUL

1 Belkacem Zidan — Typhus léger
4e jour — Polynucléaires 66 mononucléaires 34
2 F. Bertholino.
6e jour — Polynucléaires 65 id. 35
3 El Hadj Ali b. Mohammed
6e jour — Polynucléaires 68 id. 32
4 Mel.., épouse Solv...
6e jour — Polynucléaires 62 id. 38
5 M... Esther, 64 ans.
7e jour — Polynucléaires 59 id. 41
6 Tessadi bent Ali Mohamed.
7e jour — Polynucléaires 52 id. 48
7 Yamina bent Saïd
7e jour — Polynucléaires 61 id. 39
8 Taïeb Mohamed ben Mohamed.
8e jour — Polynucléaires 68 id. 32
9 Lakri ben Amar
8e jour — Polynucléaires 54 id. 46
10 Meklache Akli ben Mohamed.
9e jour — Polynucléaires 53 id. 47
11 J. Margueritte, infirmière.
10e jour — Polynucléaires 52 id. 48
12 Embarek bent Saïd
11e jour — Polynucléaires 57. id 43
13 B. Gabrielle.
11e jour — Polynucléaires 56 id. 44
14 Fathma bent Mohamed.
12e jour — Polynucléaires 50 id. 50
15 Mel.., épouse Solv...
12e jour — Polynucléaires 57 id. 43
16 El Hadj Ali ben Mohamed
12e jour — Polynucléaires 40 id. 60
17 Pouv.., épouse St-M...
12e jour — Polynucléaires 33 id. 67
18 Chellali ben Azouz.
12e jour — Polynucléaires 31 id. 69
19 Mohamed ben Brahim.
12e jour — Polynucléaires 47 id. 53
20 O... Fortunée. — La défervescence eut lieu au 16e jour.
13e jour — Polynucléaires 55 mononucléaires 45
21 Bouchaleb Amar
15e jour — Polynucléaires 38 id. 62

22 Tahar ben Amar.
16e jour — Polynucléaires 47 mononucléaires 53
23 Yamina bent Saïd.
17 jour — Polynucléaires 47 id. 53
24 Mazit Mohamed Amzian ben Ali. — 2 jours après la défervescence.
18e jour — Polynucléaires 48 id. 52
25 F... Bertholino. — Convalescence lente.
18e jour de la convalescence. — Polynucléaires 54 id. 46

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous avons fait toutes nos numérations en comptant un minimum de 300 globules blancs. Les éosinophiles ont toujours été soigneusement recherchés.

I. — Mart... Louise, 49 ans, espagnole, ménagère.

26. — 6e jour { P. 58 / M. 42 — 1/3 éosinophile 0/0

27. — 10e jour { P. 51 / M. 49 — 0/0 id. 0/0

II. — Makboul Ahmed ben Ahmed, 32 ans, Indigène prisonnier.

28. — 5e jour { P. 64 / M. 36 — 1/3 éosinophile 0/0

29. — 8e jour { P. 58 / M. 42 — 2/3 id. 0/0

30. — 12e jour { P. 47 / M. 53 — 0/0 id. 0/0

III. — Attouche Saïd, 20 ans, Indigène, prisonnier.

31. — 7e jour { P. 57 / M. 43 — 0/0 éosinophile 0/0

32. — 13e jour { P. 38 / M. 62 — 0/0 id. 0/0

IV. — Ali ben Attal, 21 ans, Indigène, prisonnier.

33. — 10e jour { P. 54 / M. 46 — 1 éosinophile 0/0

V. — Iddir Mohamed ben Ahmed, 23 ans, Indigène, prisonnier.

34. — 6e jour { P. 65 / M. 35 — 2/3 éosinophile 0/0

35. — 12e jour { P. 49 / M. 51 — 0/0 id. 0/0

VI. — Tahar ben Aïssa, 25 ans, Indigène, journalier.

36. — 14e jour (P. 31 / M. 69) 0/0 éosinophile 0/0

VII. — Amar ben Taïeb, 30 ans, Indigène, journalier.

37. — 15e jour (P. 39 / M. 61) 0/0 éosinophile 0/0

VIII. — Saïdi Mohamed ben Slimane, 16 ans, Indigène.

38. — 8e jour (P. 58 / M. 42) 1/3 éosinophile 0/0

39. — 11e jour (P. 54 / M. 46) 0/0 id. 0/0

40. — 15e jour (P. 48 / M. 52) 0/0 id. 0/0

41. — 23e jour (P. 57 / M. 43) 2/3 id. 0/0

42. — 37e jour (P. 60 / M. 40) 1/3 id. 0/0

IX. — Djillouli, 26 ans, prisonnier.

43. — 13e jour (P. 54 / M. 46) 0/0 éosinophile 0/0

D'après ces données, nous allons examiner successivement les modifications apportées dans le taux des polynucléaires, dans celui des mononucléaires ; enfin dans celui des éosinophiles.

Polynucléaires. — Une numération faite au 4e jour donne 66 °/₀ de polynucléaires. Il nous semble donc que leur taux n'est pas modifié jusqu'au 5e jour. Mais à l'appui de ce fait, nous n'apportons qu'une seule numération.

2° Au 5e jour, nous trouverons 64 °/₀ de polynucléaires. Au 6e jour, leur nombre varie de 58 à 68 avec une moyenne de 63,5 pour 5 numérations.

Pour les numérations faites au 7e jour, 52 et 61 sont les chiffres extrêmes, avec une moyenne de 55 1/2 °/₀ de polynucléaires.

Celle-ci n'est de 57 pour 4 numérations au 8e jour. Au 9e jour, nous avons trouvé une fois 53 °/₀.

Donc, c'est vers le 7e jour que le taux des polynucléaires paraît abaissé. Ce qui est certain, c'est que ceux-ci ont un pourcentage diminué du 5e au 10e jour et qui est égal à 65,5 °/₀.

3° Du 10e au 15e jour, ce taux va s'abaissant d'une façon régulière, nous donnant en moyenne :

Au 10e jour, 52 o|o de polynucléaires.
11e jour, 55 o|o —
12e jour, 44 o|o —
13e jour, 49 o|o —
14e jour, 31 o|o —

Soit 47,5 o|o de polynucléaires du 10e au 15e jour.

4° Du 15e au 20e jour, nous trouvons en moyenne :

Au 15e jour, 42 o|o de polynucléaires.
16e jour, 47 o|o —
17e jour, 47 o|o —
18e jour, 48 o|o —

Soit une moyenne de 47 o|o.

Le taux des polynucléaires est donc encore diminué. Il est sensiblement le même que du 10e au 16e jour. En outre, tandis que le nombre de ces globules allait diminuant sans cesse jusqu'au 15e jour, il paraît aller en se relevant lentement après le 15e jour.

5° C'est ce que viennent confirmer trois numérations faites aux 23e,34e et 37e jours après le début de la maladie et qui nous montrent la proportion des polynucléaires égale à 57, 54 et 60 o|o. A ce moment, la normale n'est donc pas encore tout à fait atteinte.

Mononucléaires. — La mononucléose est inverse de la polynucléose. C'est-à-dire :

1° Elle est normale jusqu'au 5e jour : 34 o|o.

2° Elle est progressivement croissante et déjà exagérée du 5e au 10e jour : 39,5 o|o en moyenne.

36 o|o au 5e jour.
36 1|2 o|o au 6e jour.
43,5 o|o au 7e jour.
43 1|2 o|o au 8e jour. Et, enfin,
47 o|o au 9e jour.

3° La mononucléose augmente encore jusqu'au 15e jour. Elle est de :

48 o|o au 10e jour.
45 o|o au 11e jour.
56 o|o au 12 jour.
51 o|o au 13e jour.
69 o|o au 14e jour. — (Une seule numération.)

Et son évaluation moyenne pour ces 5 jours est de 52,5 o|o.

4° Du 15· au 20·, cette mononucléose ne varie guère dans son estimation moyenne, mais elle reprend une marche quotidiennement descendante. La moyenne donne 53 o|o de mononucléaires.

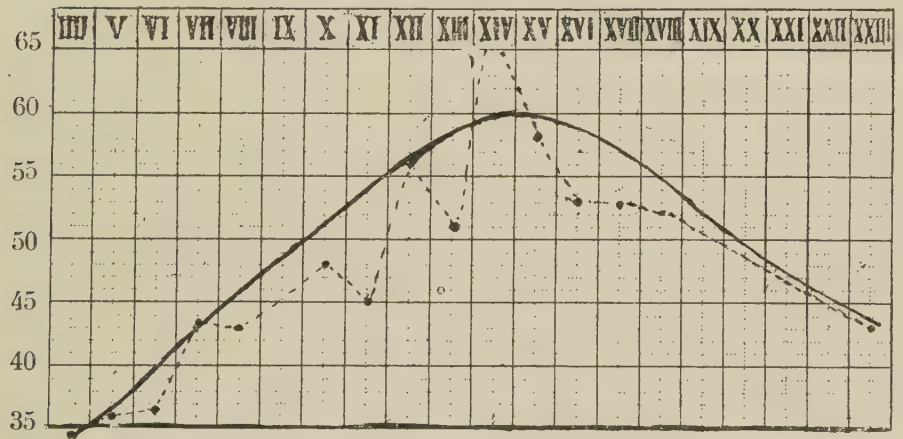
58 o/o au 15e jour
53 o/o au 16e jour
53 o/o au 17e jour
52 o/o au 18e jour

5° Après le 20e jour, la mononucléose continue à décroître et arrive à un chiffre normal, sans doute aux environs du 40e ou 50e jour après le début de la maladie.

6° Dans ses chiffres extrêmes, la mononucléose atteint jusqu'à 69 o|o, c'est dire qu'il y a alors inversion de la formule leucocytaire. Nous n'avons vu se réaliser complètement cette inversion de la formule que dans quelques cas du 12e au 16e jour.

Dans son ensemble, cette mononucléose au cours du typhus exanthématique peut s'inscrire par la courbe ci-jointe.

TAUX DES MONONUCLÉAIRES



Eosinophilie. — L'étude de l'éosinophilie ne nous a pas paru moins intéressante que celle de la poly ou de la mononucléose.

Elle nous montre que sur 18 numérations, c'est-à-dire sur 5.400 globules blancs, nous n'avons trouvé que 13 éosinophiles, soit environ 0.24 o|o d'éosinophiles : le 1|10 de la proportion normale. Dans 10 numérations sur 18, nous n'avons pas trouvé cette variété de globules blancs. Dans un seul cas, la proportion égale 1 0|0.

Le petit nombre des éosinophiles, sinon leur absence est donc une caractéristique du sang des typhiques.

Elle nons a paru d'autant plus intéressante à indiquer que nous ne l'avons vu signalée nulle part.

Jusqu'à présent, nous avons examiné le taux des polynucléaires, mononucléaires, éosinophiles, mais nous ne nous sommes pas demandé ce que devenait le nombre de chacun d'eux. Nous laisserons de côté dans ce calcul les éosinophiles pour ne nous occuper que des mononucléaires et des polynucléaires.

Mononucléaires. — Normalement ceux-ci sont au nombre de 35 o/o et l'on compte 7.000 globules par ^{mm3} dans le sang de l'homme sain. C'est-à-dire que chaque $^{m.m3}$ renferme 2.450 mononucléaires.

Que devient ce nombre au cours du typhus exanthématique ? M. Ch. Nicolle nous parle de mononucléose relative ; or, celle-ci nous paraît de prime abord absolue. Voici, en effet, les chiffres que nous obtenons pour la numération des mononucléaires.

1. El Hadj Ali ben Mohamed	6e jour	4.390 mon. par	^{mm3}
2. Mél. épouse Solv.	6e jour	2.090	—
3. Tessadi b. Ali b. Mohd	7e jour	6.380	—
4. Yamina bent Saïd	7e jour	4.640	—
5. Taïeb Mohamd b. Mohd	8e jour	1.025	—
6. J. Margueritte	10e jour	4.990	—
7. Mél. épouse Solv.	12e jour	4.385	—
8. Yamina bent Saïd	17e jour	3.550	—
Observ. I. Martor. Louise, 49 ans, espagnole, ménagère.			
9.	6e jour	3.950	—
10.	10e jour	5.145	—
Observ. II. Makboul Ahmed ben Ahmed, 32 ans, indigène, prisonnier.			
11.	5e jour	2.590	—
12.	8e jour	6.000	—
13.	12e jour	7.160	—
Observ. III. Aftouche Saïd, 20 ans, indigène, prisonnier.			
14.	7e jour	2.580	—
15.	13e jour	5.210	—
Observ. IV. Ali ben Attal, 21 ans, indigène, prisonnier.			
16.	10e jour	5.200	—
Observ. V. Iddir Mohamed ben Ahmed, 23 ans, indigène, prisonnier.			
17.	6e jour	2.135	—
18.	12e jour	4.950	—
Observ. VI. Tahar ben Aïssa, 25 ans, indigène, journalier.			
19.	14e jour	10.640	—
Observ. VII. Amar ben Taïeb, 30 ans, indigène, journalier.			
20.	15e jour	7.320	—

Observ. VIII. Saïd Mohammed ben Slimane, 16 ans, indigène.

21.	8e jour	3.570	—
22.	11e jour	4.600	—
23.	15e jour	4.890	—
24.	23e jour	4.430	—
25.	37e jour	3.200	—

Observ. IX. Djillouli, 26 ans, indigène, prisonnier.

26.	13e jour	5.240	—

Le nombre des mononucléaires évolue donc entre 1.025 et 10.640 ; malgré l'écart de ces nombres extrêmes, dans 3 cas seulement sur 26, nous avons trouvé moins de mononucléaires que normalement ; sur les trois numérations, deux étaient faites au 6e jour, la 3e au 8e.

Nous pouvons donc conclure :

1° Dans le typhus exanthématique, le sang nous offre à considérer une mononucléose absolue, quasi-constante et pouvant atteindre le nombre de 10.000. Le nombre moyen des mononucléaires = 4.600, c'est-à dire près de deux fois le nombre normal.

2° Cette mononucléose absolue est d'autant plus marquée qu'on se rapproche de la défervescence :

Du	4e au	10e jour, elle atteint	3.580
	10e 15e	—	5.810
	15e 20e	—	5.250

Elle baisse donc après la défervescence et regagne très lentement la normale.

Polynucléaires. — Plusieurs auteurs parlent de nécrose des polynucléaires. Elle est signalée par M. Nicolle (avril 1910). Pour Gavino et Girard, les corpuscules décrits par M. Ricketts et Wilder ne sont que des dérivés de la nécrose et de la caryolyse des leucocytes polynucléaires.

Ici encore, il y avait donc lieu de se demander ce que devenait le nombre des polynucléaires, lequel est de 4 550 par mm3 chez l'homme normal.

Nous avons donc procédé comme pour les mononucléaires et voici les résultats auxquels nous arrivons.

1. El Hadj ben Mohamed	6e jour	9.360 poly.	par mm3
2. Mel... épouse Solv...	6e jour	3.410	—
3. Tessadi bent Mohamed	7e jour	6.920	—
4. Yamina bent Saïd	7e jour	7.235	—
5. Taïeb Moh. ben Moh.	8e jour	2.175	—
6. J. Margueritte	10e jour	5.410	—
7. Mél. épouse Solv.	12e jour	5.815	—
8. Yamina bent Saïd	17e jour	3.200	—

Observ. I. Mart. Louise, 49 ans, espagnole, ménagère.

9.	6e jour	5.480	—
10.	10e jour	5.365	—

Observ. II. Makboul Ahmed ben Mohamed, 52 ans, indigène, prisonnier.

11.	5e jour	4.610	—
12.	8e jour	8.280	—
13.	12e jour	6.540	—

Observ. III. Aftouche Saïd, 20 ans, indigène, prisonnier

14.	7e jour	3.300	—
15.	13e jour	3.180	—

Observ. IV. Ali ben Attal, 21 ans, indigène, prisonnier.

16.	10e jour	6.600	—

Observ. V. Iddir Mohammed ben Ahmed, 23 ans, indigène, prisonnier.

17.	6e jour	3.965	—
18.	12e jour	4.730	—

Observ. VI. Tahar ben Aïssa, 25 ans, indigène, journalier.

19.	14e jour	4.980	—

Observ. VII. Amar ben Taïeb, 30 ans, indigène, journalier.

20.	15e jour	4.680	—

Observ. VIII. Saïdi Mohamed ben Slimane, 16 ans, indigène.

21.	8e jour	4.960	—
22.	11e jour	5.400	—
23.	15e jour	4.520	—
24.	23e jour	5.850	—
25.	37e jour	4.850	—

Observ. IX. Djillouli, 26 ans, indigène, prisonnier.

26.	13e jour	6.160	—

Nous trouvons donc que dans 7 cas seulement sur 26 le nombre des polynucléaires est inférieur à la normale.

Il faut donc conclure :

1° Qu'il existe dans le sang des typhiques une hypopolynucléose relative, mais une hyperpolynucléose absolue. Le taux des polynucléaires est diminué, mais leur nombre par mm^3 est augmenté. Il peut atteindre 9.360 et égale en moyenne 5.250 au lieu de 4.550.

2° Cet accroissement du nombre des polynucléaires est surtout marqué vers le début de la maladie. Il va en diminuant progressivement.

Du 5e au 10e jour, la moyenne est de 5.435.

Elle est de 5.280 du 10e au 15e. La moyenne des numérations faites après le 15e jour ne nous donne que 4.620, soit un chiffre à peine supérieur au chiffre normal.

Doit-on, après cela, admettre les conclusions de M. Nicolle sur la nécrose des polynucléaires ? Nous ne le pensons pas. Que des polynucléaires meurent ; c'est certain ; le phénomène vital est un perpétuel renouvellement qui atteint les globules blancs, comme toutes les cellules de l'organisme. Ce n'est là qu'un fait physiologique. Il est encore naturel que le renouvellement soit plus actif, plus intense au cours d'une pyrexie, surtout d'une pyrexie particulièrement grave comme le typhus. Il est donc possible qu'on rencontre dans le sang des formes nécrosiques de poynucléaires.

Mais tout cela ne justifie pas, à notre avis, ce terme de nécrose, sans restriction aucune, appliqué à cette variété de globules qui se régénère plus qu'elle ne meurt.

Conclusions

Nous terminerons cette contribution à l'étude de l'hématologie dans le typhus exanthématique en résumant brièvement les conclusions développées au cours des précédents chapitres et en essayant d'en tirer des conséquences pratiques.

Tout d'abord, nous avons noté une hypoglobulie qui traduit une anémie constante dans la majorité des infections et nous avons déjà dit que la diminution du nombre des hématies pouvait jusqu'à un certain point servir au pronostic de la maladie.

Cette hypoglobulie peut reconnaître différentes causes, soit qu'il s'agisse d'altérations des cellules matricielles des globules rouges au niveau des ganglions, de la rate ou de la moëlle des os, soit qu'elle résulte de l'action sur le sang de produits microbiens : les hémolysines.

Dans nos autopsies, nous n'avons jamais rencontré d'altérations macroscopiques de la rate, sauf, dans un seul cas, un infarctus récent, Les ganglions ne présentaient, eux non plus, rien d'anormal ; mais nous n'avons pas fait dans tous ces organes de coupes histologiques; nous n'avons pas examiné la moëlle osseuse.

Quant aux hémolysines, leur existence nous paraît prouvée par l'aspect laqué du sang que nous avons précédemment mentionné.

Dans l'ensemble, il existe une hyperleucocytose générale laquelle porte à la fois sur les polynucléaires et les mononucléaires ; nos numérations n'ont jamais pu être faites avant le cinquième jour de la maladie. Dans les cas de typhus expérimental, M. Nicolle a trouvé aux premiers jours de la maladie une leucopénie qui se poursuivait pendant la première moitié de la période fébrile. Il est donc possible que le début du typhus soit marqué par une diminution du nombre des globules blancs, comme on l'observe au début de la plupart des infections générales. Nous n'avons pu le constater. Ce qui nous paraît certain c'est que les leucocytes se multiplient rapidement et l'hyperleucocytose est déjà constituée au cinquième jour de la maladie.

Il nous paraît également certain que les numérations leucocytaires ne peuvent fournir d'indications pour le pronostic de la maladie et qu'il n'y a pas analogie entre les réactions leucocytaires chez l'homme et chez le singe au cours du typhus exanthématique.

Mais l'augmentatisn rapide du nombre des globules blancs n'est pas sans importance pour le diagnostic de la maladie. En effet, parmi les affections qui sont le plus souvent confondues avec le typhus exanthématique il nous faut citer le paludisme et surtout la fièvre typhoïde. Or, ce sont là deux maladies leucopénique. Dans la malaria par exemple, le nombre des leucocytes peut tomber au-dessous de 1.000. Dans la

fièvre typhoïde Hayem a compté moins de 2.000 globules blancs par mm^3. Cette leucopénie survient rapidement et dure encore longtemps après la convalescence.

Nous estimons donc que que la numération des globules blancs pratiquée, dès le cinquième jour de la maladie, sera un précieux élément de diagnostic. Si l'examen révèle une hypoleucocytose il s'agira sans doute de paludisme ou de dothiénentérie, sans que cette règle ait d'ailleurs rien d'absolu ; mais on devra conclure presque certainement au typhus exanthématique en présence d'une leucocytose nettement augmentée et persistante.

Cette augmentation porte surtout sur les mononucléaires, dont le taux peut être inversé aux derniers jours de la période fébrile.

La phagocytose par macrophages s'observe dans nombre d'affections chroniques s'il s'agit de gros parasites (levures), ou de spores et dans tous les cas où la mort et la digestion des parasites sont particulièrement difficiles (actinomycose, lèpre, tuberculose) elle est beaucoup moins fréquente dans les affections aiguës et nous ne la trouvons guère que dans la variole, la coqueluche, les oreillons, la dothiénentérie.

Nous ne nous étonnons pas de voir le typhus partager avec ces diverses affections cette réaction leucocytaire : on a fait remarquer en effet, récemment, que les maladies aiguës, s'accompagnant de mononucléose, étaient en général des affections immunisantes. A ce titre le typhus exanthématique confirme cette remarque.

Au point de vue du diagnostic, cette mononucléose pourra être au clinicien de quelque secours. Elle évitera de confondre un typhique, pouvant présenter du septième au quinzième jours des complications pulmonaires avec un pneumonique ou un broncho-pneumonique. La méningite à laquelle fait souvent penser l'intensité des cephalées du typhus exanthématique ne s'accompagne pas de mononucléose, de même les fièvres éruptives, sauf la variole.

L'absence des éosinophiles s'observe fréquemment au cours des affections aiguës. Dans le typhus exanthématique toutefois elle paraît être particulièrement constante.

En résumé, hyperleucocytose précoce et mononucléose nous paraissent au point de vue pratique, les deux facteurs essentiels a retenir, encore que l'importance des formules hémoleucocytaires ne doive pas être exagérée comme on a parfois tendance à le faire. Dans notre esprit les renseignements qu'elles fournissent ne seront jamais considérés que comme un élément d'information, une addition aux faits cliniques.

CAPSULES SURRÉNALES ET TYPHUS EXANTHEMATIQUE

Peu de morts sont aussi mystérieuses que celles des malades atteints de typhus exanthématique.

Les autopsies les plus minutieuses n'en révèlent pas la cause. Sans doute le sang présente cet aspect anormal que nous avons décrit ; sans doute on trouve dans la plupart des organes un état congestif plus ou moins marquée, mais c'est là peu de choses. Insignifiante encore est l'augmentation des épanchements des séreuses ou du liquide sous-arachnoïdien. Tout cela ne peut expliquer la mort.

Ne sachant où est le danger, le médecin soigne tel ou tel symptôme de la maladie, mais ne peut traiter la maladie elle-même, et assiste, bien souvent impuissant, à ses progrès quotidiens.

Tel est la raison pour laquelle nous avons fait le plus grand nombre d'autopsies possibles, et nos recherches furent longtemps négatives.

Le cœur attira d'abord tout spécialement notre attention. Une seule fois nous trouvâmes des lésions d'une endocardite récente ; nos lectures vinrent également nous confirmer dans cette opinion que l'endorcade est très rarement atteint par le typhus. Sur le péricarde viscéral nous avons souvent aperçu des taches laiteuses ou nacrées de dimensions variables, siégeant tant sur la face antérieure que sur la face postérieure du cœur. Le myocarde enfin présenté fréquemment un aspect particulier : coloration légèrement grisâtre et consistance diminuée ; mais ces lésions ne sont jamais très accentuées et ne suffisent pas à expliquer une terminaison fatale.

Nous eûmes alors l'idée de recueillir les glandes surrénales de malades morts de typhus exanthématique.

L'évolution clinique de cette maladie nous obligeait d'ailleurs à certains rapprochements avec les syndrômes aigus et subaigus de l'insuffisance surrénale qu'ont décrits Sergent et Bernard.

Ces rapprochements, nous ne sommes d'ailleurs pas seul à les avoir faits et ils font l'objet des articles, de M. le docteur Legrain, que nous avons mentionnés dans l'introduction de cette thèse. Voici comment s'exprime cet auteur : « Lorsqu'on examine attentivement un malade atteint de typhus exanthématique très grave se terminant par la mort (sans complication spéciale d'infection pul-

monaire, méningée, parotidienne..), on fait involontairement un rapprochement entre la symptômatologie du typhus grave et le syndrôme de l'insuffisance surrénale aiguë.

... En l'absence de lésions caractéristiques des viscères à l'autopsie de malades morts du typhus exanthématique, cette surrénalite aiguë typhique, si elle était reconnue fréquente ou constante serait en ce moment la seule lésion capable d'expliquer la mort dans le typhus en dehors de toute complication. »

Nous indiquerons donc tout d'abord, et cela brièvement les signes communs de l'insuffisance surrénale et du typhus exanthématique. Puis nous passerons à l'examen anatomo-pathologique des glandes surrénales que nous avons pratiqué et de cette étude nous tirerons enfin quelques conclusions.

CONSIDERATIONS CLINIQUES

SYNDROME SURRÉNAL AIGU & TYPHUS EXANTHEMATIQUE

Ce qui frappe à l'examen d'un malade atteint de typhus exanthématique, ce qui constitue l'un des symptômes les plus nets et les plus constants de la maladie : c'est la petitesse du pouls. Ordinairement rapide, rarement dichrote, dans tous les cas il s'écrase par une légère pression digitale.

M. le docteur Pélissard a déjà insisté sur la valeur de ce symptôme dans un article paru dans le n° 7 du *Bulletin médical de l'Algérie* — 1910.

Hypotension, tel est donc, selon nous, un des signes cardinaux du typhus exanthématique et cette hypotension, le plus souvent très marquée se montre, dès le début de la maladie, augmente encore dans la deuxième moitié de la période fébrile et peut atteindre jusqu'à 8 et 7^{mm} de pression. Elle paraît d'autant moins marquée que la forme du typhus est moins grave. C'est ainsi qu'elle n'atteignit que 13^{mm} chez Iddir Mohamed ben Ahmed qui eut une forme bénigne de typhus (obs. V). Elle atteignit au contraire 7 et 8^{mm} chez Mart. Louise (obs. I) et Djillouli (obs. IX), chez lesquels la mort fut le terme de la maladie. Elle atteignit 8^{mm} également chez Tahar ben Aïssa (obs. VI) qui fit lui aussi un typhus très grave, avec diarrhée. Après la défervescence la pression artérielle paraît regagner lentement la normale, comme cela apparaît nettement dans l'observation VII.

Nous donnons d'ailleurs ci-dessous les résultats que nous avons obtenus en mesurant la tension de divers typhiques à des époques différentes. Toutes ces mesures furent faites avec un sphygmomanomètre de Potain qui indiquait une tension egale à 17^{mm} HG chez les individus normaux :

Observations dûes à M. Bascoul :

1. El Hadj Ali ben Mohamed, au	6^{e}	jour,	pression artéri	lle 10^{mm}
2. Tessadi bent Ali Mohamed,	7^{e}	—	—	14
3. Amziane Hamdan ben Ali,	8^{e}	—	—	11 1/2
4. Taïeb Mohamed ben Moham.	8^{e}	—	—	8 1/2
5. Chellali ben Azouz,	11^{e}	—	—	9^{mm}

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Observ. I. - Mart... Louise 49 ans, Espagnole, ménagère,
6. 10e jour, pression artérielle, 7 à 8mm

Observ. II. — Makboul Ahmed ben Ahmed, 32 ans, indigène, prisonnier,
7. 8e jour, pression artérielle, 12mm,
8. 12e jour, — 10 à 11mm
9. 22e jour, — 12mm

Observ. III. — Aftouche Saïd, 20 ans, indig. prisonnier
10. 7e jour, pression artérielle, 10mm 1/2
11. 13e jour, — 12mm

Observ. V. — Iddir Mohamed ben Ahmed, 22 ans, indigène prisonnier,
12. 6e jour, pression artérielle, 13mm
13. 12e jour, — 13mm

Observ. VI. — Tahar ben Aïssa, 25 ans, indig. journal.
14. 14e jour, pression artérielle, 8mm

Observ. VII. — Amar ben Taïeb, 30 ans, indig. journ.
15. 15e jour, pression artérielle, 9mm 1/2

Observ, VIII. — Saïdi Mohamed ben Slimane, 16 ans, indigène,
16. 11e jour, pression artérielle, 9 à 10mm
17. 16e jour, — 10mm
18. 23e jour, — 10mm 1/2
19. 37e jour, — 10 à 11mm

Observ. IX. — Djillouli, 26 ans, prisonnier,
20. 15e jour, pression artérielle 8 à 9mm

L'hypotension n'est d'ailleurs pas le seul trouble circulatoire observé dans le typhus exanthématique. En dehors de la petitesse du pouls et de sa rapidité, il faut encore signaler le refroidissement des extrémités, les tendances aux collapsus.

A côté de l'hypotension, il convient de placer un autre signe, également constant et de grande valeur : le « tuphos » ! Celui-ci est une forme très marquée d'asthénie physique et intellectuelle, aboutissant souvent à la prostration complète du malade qui n'est plus qu'un être inerte, plongé dans un 1/2 sommeil permanent.

Cet état de demi sommeil peut être au contraire agité, entrecoupé de rêvasseries et de cauchemars.

Les signes d'encéphalopathie aiguë apparaissent d'emblée et consistent en céphalées violentes avec excitations, convulsions, délires.

Certains troubles digestifs sont également fréquents : l'anorexie, les vomissements, la constipation ou quelquefois au contraire la diarrhée.

La température s'abaisse souvent à la phase terminale et l'hypothermie s'observe dans la moitié des cas après la défervescence. Les échanges sont ralentis, le malade maigrit et s'anémie.

Au cours de l'insuffisance surrénale, nous pourrons voir apparaître tous ces symptômes.

Celle-ci, en effet dans ses formes subaiguës, en dépit des différences propres à chaque cas particulier, se caractérise par l'hypotension artérielle, la tachycardie, le collapsus, la syncope, l'asthénie progressive et rapidement complète, les vomissements, l'hypothermie, l'anémie et l'amaigrissement.

Dans ces formes, l'insuffisance surrénale est hâtive, elle se termine soit par la cachexie progressive, soit par la mort subite.

On pourrait aisément superposer ces 2 tableaux symptômatiques.

Nous ne voulons pas dire par là que le typhus exanthématique et l'insuffisance surrénale sont une même entité morbide. La symptômalogie du typhus comprend en effet bien d'autres signes, notamment l'exanthème mais il nous semble que cliniquemment l'insuffisance surrénale constitue l'un des facteurs et non le moindre du typhus exanthématique.

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES GLANDES SURRÉNALES

L'anatomie pathologique allait-elle confirmer cette hypothèse clinique?

Nulle part nous n'avons trouvé signalées des lésions des glandes surrénales au cours du typhus exanthématique. Monsieur le docteur Legrain rapporte seulement : « Dans deux « autopsies de typhiques faites il y a quelque dix ans, j'avais « noté des hémorragies capsulaires. »

Et c'est tout.

Notre étude personnelle a porté sur quatre pièces. L'une d'elles est due à l'obligeance de Monsieur le docteur Lemaire qui nous remit la pièce fixée et prête à l'inclusion. Nous avons recueilli les trois autres nous-même et nos prélèvements furent faits presque immédiatement après la mort. Les pièces aussitôt prélevées furent fixées. Nous avons agi ainsi à cause de la rapidité avec laquelle se font dans les surrénales les altérations post mortem. C'est pourquoi nous estimons que seul le typhus exanthématique est la cause des lésions que nous passerons en revue.

Macroscopiquement, nos trois capsules surrénales ne présentaient d'autres caractères qu'une hypertrophie, nulle dans un cas, nette dans les deux autres, dans un surtout où les glandes surrénales avaient un volume presque double du volume normal.

Les glandes débitées en fragments furent fixées par le liquide de Bouin et incluses à la paraffine. Les sections ont été faites perpendiculairement au grand axe, dans la mesure du possible, et nous avons choisi pour l'examen histologique des préparations où l'on voyait à la fois de la médullaire et du tissu périphérique.

Nos préparations ont été diversement colorées : les unes par l'hématéine-éosine-orange, les autres par l'hématéine-Van Giéson. — Quelques colorations faites au picro-carmin, nous ont paru beaucoup moins intéressantes.

Pour l'étude des graisses nous avons traité un certain nombre de lame par l'acide osmique. Parmi ces dernières, quelques-unes ont séjourné longtemps dans le xylol, d'autres au contraire y ont été passées très rapidement et cela pour nous permettre la différenciation des graisses labiles et indélibiles.

Nous allons maintenant décrire les diverses altérations que nous avons remarquées en passant en revue successivement les différentes couches des surrénales : d'abord la capsule, ensuite la zone corticale dans laquelle nous distinguerons trois régions : glomérulaire, fasciculée et réticulée, enfin la zone médullaire.

Nous étudierons dans chacune de ces zones les altérations du tissu conjonctif, puis les lésions cellulaires.

TISSU CONJONCTIF

La capsule ne paraît pas épaissie dans la plupart des cas et les cloisons qui en partent ne sont pas particulièrement apparentes.

Au contraire, à l'intérieur de la glande, le tissu conjonctif est plus apparent, se substituant par endroits à des travées cellulaires de la fasciculée. On le voit aussi au niveau de la réticulée où il est un peu plus abondant, entourant des cellules isolées ou de petits amas cellulaires.

Au travers de la zone médullaire cheminent, également, des travées conjonctives.

Mais c'est partout un tissu à fibrilles minces et lâches, ne présentant nulle part la densité fibreuse. Ses minces travées sont parsemées de cellules fusiformes à noyau fortement coloré.

LÉSIONS CELLULAIRES

Examinons, l'une après l'autre, les différentes zones de la glande, en signalant leurs particularités les plus frappantes.

CAPSULE

Dans la capsule même on aperçoit des vaisseaux très dilatés, gorgés de globules sanguins.

ZONE CORTICALE

La glomérulaire se distingue mal de la fasciculée, car on trouve sous la capsule des amas cellulaires qui sont plus ou moins allongés vers le centre de l'organe en continuation plus ou moins nette avec les travées de la zone fasciculée, et surtout, parce que les cellules des deux zones présentent les mêmes caractères : volume égal, teinte uniforme du protoplasme.

Au niveau de la fasciculée, les travées sont souvent très longues, formées de cellules polygonales. Les unes sont très épaisses, contenant des cellules sur plusieurs rangées. On trouve fréquemment trois à quatre cellules d'épaisseur et ces larges travées forment, en général, des amas ovalaires ou en forme d'Y. Les autres sont, au contraire, longues, amincies, ne contenant qu'une seule rangée de cellules entre deux capillaires dilatés. Les cellules sont souvent aplaties, comme passées à la filière et en voie d'atrophie. On note assez fréquemment la disparition de certaines travées semblables qui sont remplacées par une mince fibrille conjonctive, avec quelques noyaux, entre deux capillaires.

De nombreuses cellules se colorent mal ; leur noyau se voit également à peine. D'une façon générale, cependant, les cellules de la fasciculée sont à peu près uniformément teintées, à protoplasme homogène ou finement granuleux, à noyau plus ou moins foncé. Les travées se présentent avec les mêmes caractères sur une grande épaisseur, et on note la rareté des cellules vacuolaires ou spongiocytes. On peut dire que c'est la règle à peu près dans tous les cas que nous avons observés.

Dans certaines portions de la corticale, les travées sont remplacées par une grande quantité de petites cellules, à

noyau petit, dont quelques-unes, en division, ressemblent aux cellules de la glomérulaire.

Les travées de la fasciculée s'étendent, parfois, jusque vers le centre de l'organe; nous n'avons pas vu de formations pseudo canaliculaires.

Enfin, sur nos pièces traitées par l'acide osmique, la graisse nous a paru être peu abondante, tant dans la zone fasciculée que dans la glomérulaire.

La réticulée présente des modifications de même ordre on note de petits amas de cellules à peu près normales, entourées de capillaires énormes, ou des cellules isolées plus ou moins entourées de fibrilles conjonctives. On rencontre un peu plus de cellules vacuolaires que dans les zones précédentes.

Dans toute l'épaisseur de la corticale nous avons trouvé des cellules de dimensions très inégales. Beaucoup de ces cellules, petites à forme arrondie, ovalaire ou polygonale sont en tous points semblables aux microcytes surrénaux que décrit Monsieur Sezary dans sa remarquable thèse sur les « surrénalites scléreuses ». (Paris 1909.)

«Cet état particulier,dit-il,est caractérisé par les dimensions réduites des cellules qui ne sont nullement rétractées, mais régulièrement arrondies. Leur petitesse ne saurait d'ailleurs être attribuée ni à la compression par une sclérose dense ou une hémorragie abondante, ni par une fixation brutale ou une inclusion défectueuse.... Les dimensions de ces microcytes n'excèdent pas le 1/4 ou la moitié des cellules normales... Nous avons observé ces éléments quoique bien plus rarement dans les glandes en hyperépinéphrie, leur protoplasme est alors clair ou vacuolaire. Mais c'est incontestablement dans les surrénales en hypofonction que nous les avons vu le plus souvent »

SUBSTANCE MÉDULLAIRE

La substance médullaire nous a paru très diminuée de volume, et pauvre en cellules, celles-ci sont cependant visibles. On rencontre quelques rares cellules particulières (observat. IV), sur la signification desquelles nous ne sommes pas fixés. Elles ont un protoplasme homogène, non granuleux, abondant, coloré en jaune pâle (après hématéine-éosine) et un tout petit noyau coloré en rose vif. Peut-être sont-ce là des éléments de la médullaire ayant subi une transformation spéciale.

Nous avons aussi rencontré dans cette zone un certain nombre de microcytes surrénaux, que nous n'avions vu signalés antérieurement que dans la corticale. Ce fait à notre avis pourrait s'expliquer de la façon suivante :

« Les microcytes surrénaux, dit Monsieur Sézary, paraissent « relever de l'incapacité qu'ont les cellules de grossir. » L'infection détermine d'abord une hyperexcitation qui se traduit par la multiplication des cellules. Mais bientôt la maladie frappe de déchéance les éléments cellulaires, elle met un obstacle à leur développement et c'est pourquoi nous trouvons des formes cytologiques dont les dimensions varient du microcyte pur à la cellule adulte, en empruntant toutes les formes de passage.

Dans les surrénalites scléreuses, la substance corticale est presque seule atteinte : là se trouvent les microcytes.

Dans le typhus, au contraire, les diverses parties des surrénales sont atteintes, aussi bien la médullaire que la corticale et c'est, selon nous, ce qui explique la présence des microcytes surrénaux dans les diverses zones de la glande.

Avant de résumer ces diverses altérations, nous placerons ici les observations qui ont servi à notre étude.

Pour chacune de ces observations, nous nous bornerons à mentionner seulement les particularités qu'elles ont présentées.

Observation I. — Arissa ben Lakdar, 32 ans, indigène, journalier.

Dans la première période a souffert de céphalées et de douleurs abdominales. Rachialgie. Fièvre au début assez brusque. Constipatiou.

Le malade a les yeux injectés, les dents sont couvertes de fuliginosités. La langue est saburrale. La peau est sèche et chaude.

Au 4e jour se montre l'éruption typhique, beaucoup plus nette encore le lendemain. Elle consiste en macules rosées sur l'abdomen, en macules beaucoup plus confluentes et plus foncées sur la face antérieure des aiselles, au dessous du pli des aines, au pli des coudes, aux poignets et au cou.

Le malade a déliré à partir du 6e jour après le début de la maladie. Il eut à ce moment des vomissements. Vers le 8e jour dyspnée assez marquée.

L'auscultation révélait les signes de congestion dans tout le poumon droit et à la base du poumon gauche.

Depuis le début le pouls était hypotendu, rapide. La fièvre est toujours resté très élevée, descendant rarement au-dessous de 38°5 et même 39°.

Au 13e jour la diarrhée succède à la constipation, le malade tombe dans le coma. Paroles incohérentes, fixité du regard, carphologie.

Au matin du 14e jour le malade meurt, sans que ce soit produite la défervescence thermique.

A l'autopsie, le sang a les caractères que nous avons déjà signalés.

Friabilité et sécheresse des muscles.

Conjection du poumon droit dans ses deux tiers inférieurs.

Cœur normal.

Foie congestionné.

La rate grosse et dure est celle d'un paludéen ancien.

Les reins et les intestins sont normaux.

Du côté de l'encéphale, nous notons encore une augmentation du liquide sous arachnoïdien.

Macroscopiquement les surrénales ont un volume un peu plus considérable que normalement sans lésions apparentes.

A l'examen histologique on trouve une zone médullaire très effacée.

La fasciculée et la glomérulaire sont à peu près conservées, avec des cellules homogènes.

Dans la réticulée de nombreuses cellules sont en voie d'atrophie.

L'ensemble est plus désordonné que dans les autres couches. Le tissu conjonctif est abondant. Il y a de nombreux microcytes et des cellules vacuolaires.

Dans toute la glande, la congestion est très apparente.

Observation II. — Djillouli, 26 ans, indigène, prisonnier. Envoyé à l'ambulance au cinquième jour de sa maladie. Est déjà dans un état d'asthénie considérable.

Pouls hypotendu et rapide. Température à 40°.

Les membres supérieurs, le tronc et la partie supérieure des cuisses sont le siège d'une éruption caractéristique.

La langue est sale Les yeux injectés. On note encore des douleurs musculaires généralisées, des soubresauts des tendons et de la surdité.

Insomnie, anorexie et constipation.

A partir du septième jour, délire de paroles et d'actions. Un matin, au onzième jour, le malade se jette à bas de son lit. A partir du douzième jour, le malade est complètement prostré, indifférent à tout ce qui se fait autour de lui.

La température tombe le treizième jour, descend au-dessous de la normale et le malade meurt dans l'hypothermie (à 35°3), au quinzième jour de la maladie.

A l'autopsie : caractères habituels du sang et des muscles. Un peu de congestion aux bases pulmonaires.

La sérosité péricardique est un peu plus abondante que normalement et le péricarde viscéral présente trois ou quatre taches laiteuses ou nacrées.

Le myocarde est légèrement décoloré, mais le cœur, dans son ensemble, paraît peu atteint.

Rien de particulier dans les viscères abdominaux.

Liquide sous-arachnoïdien abondant.

Les glandes surrénales n'étaient pas macroscopiquement altérées.

A l'examen histologique, on trouve une fasciculée beaucoup plus désorientée que dans le cas précédent. A côté de travées contenant des cellules normales et quelques spongiocytes, sont des travées épaisses à cinq et six rangées de petites cellules.

Dans la réticulée, les travées sont remplacées par une quantité de petites cellules à noyau petit, dont quelques-unes en voie de division indiquent le début probable d'un adénome.

On observe, dans les diverses couches de la corticale, des petits foyers leucocytaires.

La médullaire est pauvre en cellules normales, très variable d'aspect suivant les endroits considérés. On y trouve des microcytes en assez grand nombre.

Observation III. — Il s'agit, dans ce cas, d'un indigène sur lequel notre camarade, M. Bit, nous fournit les renseignements suivants :

Le malade entra à El-Kettar étant déjà à la période de délire. Il présentait des signes très nets de typhus exanthématique : éruption pétéchiale, aspect typhique, asthénie extrême, hypotension et tachycardie. Le malade mourut en hyperthermie aux environs du quinzième jour.

M. Bit eut l'obligeance de nous faire immédiatement appeler pour l'autopsie, au cours de laquelle nous trouvâmes encore quelques plaques nacrées sur le péricarde viscéral.

Un foie gros, congestionné ; une vésicule biliaire distendue et remplie d'un liquide extrêmement épais, visqueux et d'une teinte absolument noire, avec quelques reflets verdâtres.

Les capsules surrénales, de coloration un peu sombre, étaient considérablement augmentées de volume, tant à gauche qu'à droite, atteignant le double du volume normal.

Histologiquement, cette pièce est peut-être celle qui présente le moins d'altérations.

Ce qui domine, ce sont des traces de congestion que l'on retrouve partout.

La glomérulaire est bien conservée. Quelques travées ont disparu dans la fasciculée. Dans la réticulée, des cellules ont également disparu par places. Les altérations sont réparties en foyers. La médullaire renferme encore des cellules en voie d'atrophie.

Observation IV. — Nous avons déjà dit que dans ce cas la pièce qui a servi à notre étude nous fut donnée par M. le Docteur Lemaire.

Elle avait éte prélevée sur un indigène, mort en hyperthermie, après avoir séjourné seulement quatre ou cinq jours à l'ambulance. Il s'agissait d'un typhus exanthématique confirmé.

L'examen histologique des glandes surrénales nous a montré une capsule très épaissie avec des vaisseaux dilatés.

Nombreux microcytes dans la corticale. L'aspect spongiocytaire a disparu. Quelques travées conjonctives remplacent des travées cellulaires.

Dans la réticulée, à côté d'éléments normaux, on voit des petits groupes de cellules dont le noyau n'est plus visible.

La médullaire, en dehors des altérations habituelles, offre à considérer de petits corpuscules colloïdes avec des noyaux roses.

En résumé, nous avons fait quatre fois l'examen minutieux des glandes surrénales chez des malades morts du typhus exanthématique. Ceux-ci avaient présenté tantôt de la diarrhée, tantôt de la constipation ; ils moururent soit en hypothermie, soit en hyperthermie ; mais, dans tous les cas, l'asthénie et l'hypothermie avaient été très marquées.

Nous avons constaté, d'une façon constante, des altérations des glandes surrénales et nous insistons encore sur les précautions apportées dans nos recherches.

Devons-nous conclure que la mort, dans le typhus, est toujours dûe à une surrénalite ? Cette opinion serait, sans doute, exagérée et nous croyons que la cause de la mort est parfois

au cœur, comme dans le cas où nous avons trouvé des lésions d'endocardite récente. Parfois, aussi, la mort peut survenir à la suite de congestion aiguë du poumon ou à la suite d'un reflexe bulbaire.

Mais nous croyons que les surrénales jouent un grand rôle dans le typhus exanthématique, sans doute même ce rôle est-il prépondérant et les glandes surrénales nous paraissent être un lieu d'élection pour le virus typhique.

Au point de vue anatomo-pathologique, ce qui ressort le plus nettement de l'examen de nos différents cas, c'est la congestion très marquée de l'organe, aussi bien au niveau de la corticale que de la médullaire.

La médullaire nous a toujours paru réduite de volume et on voit le plus souvent des éléments à protoplasme homogène vivement teinté, ressemblant à ceux de la glomérulaire, au voisinage ou au contact des grosses veines centrales.

La zone corticale nous semble, au contraire, ne pas avoir diminué d'épaisseur et les cellules sont assez vivement colorées. Ce qui frappe, au premier coup d'œil, c'est également la teinte homogène de ces cellules, formant des travées nettes, le plus souvent épaisses, d'autres fois plus minces, séparées les unesdes autres par des capillaires dilatés.

On ne note que d'une façon exceptionnelle de petits amas lymphocytaires au voisinage de petits vaisseaux.

L'ensemble de ces altérations nous semble dénoter un hypofonctionnement manifeste de l'organe. Augmentation des cellules de la fasciculée, essai de réaction, multiplication cellulaire, mais impossibilité de celles-ci d'atteindre leur développement normal et leur terme fonctionnel, puisque l'on ne rencontre que très peu de spongiocytes.

Le poison ou l'infection semble atteindre l'ensemble de l'organe où l'on retrouve, dans toutes ses parties, des altérations cellulaires importantes et y préparer la sclérose.

Il y aurait encore grand intérêt à savoir : a quel moment débutent les lésions des glandes surrénales. Question à laquelle il est bien difficile de répondre, en l'absence de contrôle histologique.

On peut cependant supposer, d'après la clinique, que les glandes surrénales sont atteintes dès le début, comme en témoignent la précocité de l'hypotension, de la tachycardie, de l'asthénie qui, bien souvent, débutent avec la maladie ; le collapsus, la syncope, l'hypothermie sont des accidents plus tardifs.

Jusqu'à la défervescence, les lésions des glandes surrénales s'accroissent ; la guérison survient si les lésions n'ont pas atteint la presque totalité de l'organe et s'il ne se produit aucune complication intercurrente.

Dans ce cas, il est probable que la glande se régénère lentement, mais de façon totale.

Nous avons, à cet effet, examiné cinq personnes guéries de typhus exanthématique depuis plusieurs mois (de 18 à 8 mois).

Chez toutes nous avons trouvé une tension normale, tension que nous avons mesuré, cette fois, avec l'appareil de Pachon. Le nombre des globules rouges était également normal et nous n'avons pas rencontré d'hyperglobulie qu'on a, aussi, donnée comme un signe de surrénalite chronique.

CONCLUSIONS THÉREUPATIQUES

Nous terminerons cette étude par les indications qui doivent être tirées pour le traitement du typhus exanthématique des lésions que nous venons de signaler dans les glandes surrénales.

Jusqu'ici le traitement est toujours resté symptomatique et bien souvent inefficace.

Le traitement de Monsieur le docteur Legrain par les injections de sérum des convalescents, que Monsieur Ch. Nicolle vient de reprendre expérimentalement, ne nous a pas donné de brillants résultats.

Le traitement par les abcès de fixation que préconise Monsieur le docteur Morsely, de Constantine, ne nous semble pas non plus influer beaucoup sur la marche et la terminaison de la maladie.

Nous n'avons pas eu le temps, à notre grand regret, d'essayer une médication basée sur les résultats de nos recherches à savoir l'opothérapie surrénale.

A notre connaissance elle n'a jamais été employée dans le typhus exanthématique. Cependant à défaut d'extrait total de la glande on a utilisé l'adrénaline.

Voici à ce sujet ce que publie le docteur Legrain dans le n° 1 de l'*Afrique Médicale* de 1911.

« Dans un cas de typhus mortel chez un indigène amené dans le coma, in extremis, à l'hôpital, avec pouls imperceptible et incomptable à son entrée, V gouttes de solution d'adrénaline à 1/1000 ont rendu le pouls perceptible ; 4 heures après on comptait 130 pulsations.

« Chez un jeune homme atteint d'une forme légère de typhus et traité par l'adrénaline l'hypotension ne fut pour ainsi dire pas sensible pendant tous le cours de la maladie et l'état général resta toujours fort bon.

« Chez un autre malade atteint de typhus exanthématique assez grave, la tension vasculaire s'est notablement relevée sous l'influence de l'adrénaline et l'état général n'a jamais été bien mauvais au cours de la maladie. »

Ces observations apportent donc une confirmation expérimentale aux faits que nous avons constatés.

La substance médullaire étant le siège de lésions importantes il n'est pas étonnant que l'emploi de l'adrénaline donne d'heureux résultats. Mais nous ne devons pas oublier que la zone corticale participe, elle aussi, au processus pathologique et c'est pourquoi l'opothérapie surrénale totale nous apparait à l'heure actuelle comme un traitement de choix dans le typhus exanthématique.

Logiquement, et c'est ce que démontrent les observations précédentes, l'asthénie sera beaucoup moins marquée, la tension vasculaire sera considérablement relevée et l'état général du malade sera d'autant amélioré.

A tous moments de la maladie l'opothérapie surrénale devrait donner de bons résultats et il nous semble même qu'elle devrait être appliquée, dans tous les cas, du début à la fin de la maladie : asthénie et hypotension étant, comme nous l'avons déjà dit, deux facteurs constants et précoces du typhus exanthématique.

Empressons-nous d'ajouter que les lésions des surrénales ne doivent pas nous faire perdre de vue la nature même du typhus exanthématique qui est avant tout une une redoutable pyrexie infectieuse.

Nous aurons fait beaucoup en venant en aide aux surrénales altérées, mais il faudra en même temps recourir aux agents antipyretiques et anti infectieux habituellement employés.

Docteur FOURNIÉ.

Vu :
Le Président de la thèse,
Dr BRAULT.

Vu :
Le Doyen,
Dr CURTILLET.

Vu et permis d'imprimer :
Alger, le 16 Mars 1911.
p. le recteur :
CURTILLET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !